О.М. Мишаківська,
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів

www.neuronews.com.ua

Когнітивні розлади у похилому віці: від легкого когнітивного порушення до деменції

Як відомо, з віком змінюється розмір головного мозку людини, його васкуляризація та когнітивні функції [12]. Такі процеси відбуваються і на молекулярному, і на морфологічному рівнях. Об'єм головного мозку та його вага знижується приблизно на 5 % кожні 10 років, починаючи із 40-річного віку і до 70 років, при нормальному старінні мієлінові оболонки пошкоджуються у 40 років [10]. Лобова частка (одна з чотирьох великих часток кори головного мозку) найбільш чутлива до ураження білої речовини, проте не всі науковці схильні так вважати.

Результати дослідження, у якому порівнювали дані магнітно-резонансної томографії (МРТ) ділянки мозку осіб віком 30 і 60 років відповідно, засвідчили, що найчастіше потерпає префронтальна кора головного мозку, потім — смугасте тіло, скронева частка, півкулі мозочка, гіпокамп. А найменше зазнає ураження кора потиличної ділянки [10]. Враховуючи статеву різницю, вікові зміни у чоловіків частіше позначаються на лобовій і скроневій частках, тоді як у жінок — на гіпокампі та тім'яній ділянці. З віком зменшення проникності судин і зміни в їхній структурі призводять до погіршення кровотоку і дисфункції тканин мозку (зміни тонусу і реактивності судини), порушуючи кровообіг і метаболізм, які є критичними для нормального функціонування клітин [12].

Найпоширеніші когнітивні зміни, які асоціюють із процесом старіння, пов'язані з порушенням пам'яті. Легкий когнітивний розлад є проміжним станом між нормою і деменцією. Ризик виникнення зазначеного розладу у віці ≥ 65 років становить 10–20 %. Серед чоловіків цей показник вищий, ніж у жінок. У 5–20 % легкий когнітивний розлад трансформується в деменцію [7]. Підрозділяють легкий когнітивний розлад на амнестичний (дефіцит пам'яті) і неамнестичний (пам'ять залишається інтактною, але пригнічуються виконавчі функції, мовлення, здатність до зорово-просторової орієнтації). Панує думка, що легкий когнітивний розлад амнестичного типу має високу ймовірність для наступного переходу в деменцію. Вимірювання об'єму гіпокампу та виявлення атрофії головного мозку розглядають як потенційну лабораторну ознаку для подальшої такої трансформації. Позитронна-емісійна томографія з використанням фтордезоксиглюкози (FDG-PET) виявляє зони зниженого метаболізму в мозку. Під час обстеження у пацієнтів із легким когнітивним розладом простежуються об'єктивні когнітивні порушення, які підтверджені нейропсихологічним дослідженням, зокрема даними Монреальської шкали оцінки когнітивних функцій (MoCa), але зберігаються базові функціональні навички щоденного функціонування та немає ознак деменції [9].

Легкий когнітивний розлад може бути наслідком інших супутніх захворювань і системних порушень: ендокринні хвороби, обструктивні захворювання легень, колагенози і васкуліти, погане харчування, вітамінна недостатність та ін., неврологічна патологія, пухлини мозку і метастатичні ураження мозку, хронічний менінгоенцефаліт (сифілітичний, герпетичний, спричинений ВІЛ-інфекцією та ін.), метаболічні розлади (хронічна ниркова та печінкова недостатність) внаслідок вживання медикаментів (седативних середників, препаратів літію, гіпотензивних засобів, аналгетиків, транквілізаторів, антидепресантів та ін.), проявом інших психічних порушень (депресивний розлад, прийом психоактивних речовин) [11].

Проте сьогодні немає чітко визначеного рекомендованого лікування легкого когнітивного розладу. Інгібітори холінестерази не підтвердили свою ефективність щодо сповільнення прогресування деменції протягом 1–3-річного періоду так само, як і вітамін Е. За отриманими результатами досліджень, недієвими

також були гінкго білоба, пірацетам, протизапальні засоби. Наразі бракує остаточних даних щодо дослідження ефективності мемантину. Дієвими вважаються заходи, спрямовані на зниження ризику судинних захворювань, попередження інсультів, лікування миготливої аритмії, контроль артеріального тиску, тренування когнітивних функцій [3, 4, 6].

Деменція, попри значну кількість досліджень, залишається однією з найбільш проблемних патологій. На підставі прогнозних даних ВООЗ щодо зростання захворюваності на деменцію науковці змушені переглядати свої попередні стратегії та шукати нові шляхи розв'язання. Однак протягом останніх двадцяти років не досягнуто революційного прогресу стосовно вчасної діагностики та лікування деменції [5]. Активно натепер вивчають фактори ризику її виникнення, але поки що немає однозначних рекомендацій для запобігання її розвитку. Ми можемо рекомендувати пацієнту дотримуватись активного фізичного та соціального способу життя, підвищувати власний рівень освіченості, але не в змозі запропонувати доказової дієвої терапії в разі виникнення перших симптомів хвороби. Результати клінічних досліджень за останні десять років не підтвердили абсолютної ефективності нових засобів при вказаній нозології.

Чому немає революційних змін, чому надалі ми надаємо лише паліативне лікування? За однією з наукових теорій, структурні зміни в мозку з'являються задовго до перших клінічних ознак, тому лікування неефективне, оскільки ці процеси незворотні [1]. Патологічне накопичення β-амілоїду і тау-протеїну в мозку може відбуватись за 10–20 років до виникнення перших симптомів хвороби [2]. Для попередження її розвитку вкрай важливо мати біомаркери, які стали б предикторами, але їх вивчення триває досі. Таким чином, ми діагностуємо хворобу Альцгеймера, послуговуючись лише даними структурних змін мозку та виявленими когнітивними порушеннями.

Сучасні дослідження біомаркерів для діагностування ранньої стадії хвороби Альцгеймера включають вивчення складу цереброспінального ліквору, позитрон-емісійну томографію (ПЕТ) метаболізму та будови кортикального β-амілоїду і виявлення зон атрофії мозку під час МРТ (кори медіальних і латеральних скроневих зон, атрофії серединної скроневої частки, гіпокампу, зменшення загального об'єму мозку, збільшення об'єму шлуночків). На МРТ до перших клінічних проявів можемо спостерігати атрофію гіпокампу, енторіальної та скроневої зон. Зокрема, атрофія серединної скроневої ділянки в поєднанні з клінічними ознаками свідчить про перехід легкого когнітивного розладу в деменцію.

Багато сучасних наукових досліджень присвячені вивченню факторів, що можуть запобігти розвитку деменції. Вчені припускають, що на деменцію рідше хворіють високоосвічені люди, які здобували освіту більш ніж сім років; одружені (сімейні), які активно проводять вільний час, займаються спортом і мають певну соціальну позицію; пацієнти, які регулярно приймають антигіпертензивні препарати; а також ті, хто помірно вживає алкогольні напої (обмежені дані) [8]. Як відомо, клінічні дослідження, спрямовані на патогенетичні чинники розвитку деменції, проводять з 2000 року, коли вперше почали впроваджувати в практику активну імунотерапію, а саме синтетичний β-амілоїд, стабілізований і активований дифтерійним токсином для підвищення імунної відповіді [1]. Перша спроба викликала асептичний менінгоенцефаліт у 6 % пацієнтів. Результати дослідження другої фази, які продовжили 2001 року, підтвердили, що імунна відповідь на вакцину була слабкою: лише 20 % пацієнтів продемонстрували клінічно значущу відповідь на її введення. Через 4,6 року (посмертно) науковці виявили у вакцинованих пацієнтів очищення зон ураження плямами β-амілоїду та зниження агрегації тау-протеїну в нейронах, що спонукало їх до подальших клінічних досліджень. Зокрема, було застосовано коротший ланцюг β-амілоїду для активації В-лімфоцитів і послаблення Т-лімфоцитів. На введення вакцини 90 % пацієнтів відповіли продукуванням антитіл, але 2013 року ці дослідження припинили через брак очікуваного клінічного ефекту.

Сьогодні велику кількість досліджень проводять також із різними активними вакцинами. Пасивна імунізація, до речі, є основним досліджуваним напрямом — ідеться про застосування гуманізованих моноклональних антитіл (бапінеузумаб, соланезумаб, гантенерумаб, адуканумаб та ін.). Більшість із них досягли третьої фази випробувань, адже досліджувані засоби демонстрували добру переносимість і безпечність. Частину досліджень припинено саме через неефективність окремих препаратів (бапінеузумаб, гаммагард).

Так, серед вказаних методів лікування слід згадати інгібітори β-секретази (BACE1 і BACE2) — трансмембранні аспартил протеази, дія яких спрямована на очищення від білка попередника амілоїду. Але наразі бракує даних щодо підтвердження безпеки згаданих засобів, оскільки більшість із них перебуває ще на стадії доклінічних досліджень. Учених зацікавив вплив мускаринових агоністів М1–М5-рецепторів (у корі головного мозку і гіпокампі), що відіграють важливу роль у концентруванні уваги, циклах сну, пам'яті. Активація М1-рецепторів стимулює α-секретазу, знижуючи в такий спосіб продукування β-амілоїду. Тому М1-рецептори стали основною мішенню під час розробки відповідних ліків. До того ж низку клінічних досліджень проводили із серотоніновими і гістаміновими агоністами, нейротропними факторами росту, вивчали дієвість терапевтичних заходів при застосуванні антиоксидантів, вітамінних препаратів (вітаміни А, Е, С, В12). Результати вищезгаданих завершених клінічних досліджень, на жаль, не засвідчили належного терапевтичного ефекту [1, 5].

Висновки

Попри значну кількість наукових досліджень, сьогодні гостро відчувається проблема профілактики та лікування когнітивних порушень у людей похилого віку. Натомість різноманітні зазначені підходи в лікуванні деменції при хворобі Альцгеймера не довели належної ефективності.

Аналізуючи дані клінічних досліджень, науковці припускають, що серед причин невдалих результатів є те, що пацієнтам, яких залучили до цього процесу, на той момент уже діагностували деменцію легкого і помірного ступенів, тобто нейродегенеративний процес у головному мозку набув незворотного характеру.

Список літератури знаходиться в редакції.